

L1 . ANSWER 1 OF 1 HCAPLUS COPYRIGHT 2004 ACS on STN
 AN 1976:4988 HCAPLUS Full-text
 DN 84:4988
 ED Entered STN: 12 May 1984
 TI 3-Substituted 5-[(2-hydroxyphenyl)amino]pyridazin-6-one derivatives
 IN Bondar, L. N.; Gortinskaya, N. V.; Nyrkova, V. G.; Savitskaya, N. V.;
 Shchukina, M. N.
 PA Ordzhonikidze, S., All-Union Scientific-Research Chemical-Pharmaceutical
 Institute, USSR
 SO U.S.S.R.
 From: Otkrytiya, Izobret., Prom. Obrazttsy, Tovarnye Znaki 1975, 52(31),
 182.
 CODEN: URXXAF
 DT Patent
 LA Russian
 IC C07D
 CC 28-16 (Heterocyclic Compounds (More Than One Hetero Atom))
 FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	SU 405344	T	19750825	SU 1970-1445532	19700601 <--
PRAI	SU 1970-1445532		19700601		

AB Title compds. were prepared by treating 2,10-disubstituted 3,4-diazaphenoxazines with alc. alkali at elevated temperature and isolated as either the free bases or salts.

ST pyridazinone hydroxyphenylamino; hydroxyphenylaminopyridazinone; aminopyridazinone hydroxyphenyl; phenylaminopyridazinone hydroxy; diazaphenoxazine ring cleavage

IT Ring cleavage
 (of diazaphenoxazines by alc. alkali, pyridazinones from)

IT 3(2H)-Pyridazinone, 4-[(2-hydroxyphenyl)amino]-, 3-substituted derivs.
 RL: SPN (Synthetic preparation); PREP (Preparation)
 (preparation of)

IT 5H-Pyridazino[3,4-b][1,4]benzoxazine, 2,10-disubstituted derivs.
 RL: RCT (Reactant); RACT (Reactant or reagent)
 (ring cleavage of, by alc. alkali)

This Page Blank (uspto)



Государственный комитет
Совета Министров СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11) 405344

- (61) Дополнительное к авт. свид-ву -
(22) Заявлено 01.06.70 (21) 1445532/23-4
с присоединением заявки № -
(23) Приоритет -
(43) Опубликовано 25.08.75 Бюллетень № 31
(45) Дата опубликования описания 02.12.75

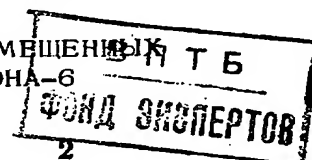
(51) М. Кл.
С 07 d 51/04

(53) УДК 547.852.2.
.07(088.8)

(72) Авторы изобретения Л. Н. Бондарь, Т. В. Гортинская, В. Г. Ныркова, Н. В. Савицкая и М. Н. Щукина

(71) Заявитель Всесоюзный научно-исследовательский химико-фармацевтический институт им. Серго Орджоникидзе

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ЗАМЕЩЕННЫХ
5-(2-ОКСИФЕНИЛАМИНО)-ПИРИДАЗОНА-6



Изобретение относится к области получения новых производных 3-замещенных 5-(2-оксифениламино)-пиридазона-6, которые могут представлять интерес в качестве веществ с потенциальной фармакологической активностью.

Описывается способ получения производных 3-замещенных 5-(2-оксифениламино)-пиридазона-6 путем расщепления различных 2,10-замещенных 3,4-диазафеноксазинов.

Сущность способа заключается в том, что 2,10-замещенные 3,4-диазафеноксазины нагревают в автоклаве со спиртовым раствором щелочи при 160-170°C в течение 8-9 час, причем на 1 моль 2,10-замещенного 3,4-диазафеноксазина берут 3-5 моль едкого кали.

Горячую реакционную массу фильтруют с углем, фильтрат упаривают досуха; остаток растворяют в воде и прибавляют разбавленной (1:1) HCl до полноты осаждения или до pH 7, если вещество образует гидрохлорид. Остаток отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из подходя-

щего растворителя. Вещество получают в виде основания или гидрохлорида.

Пример 1. 3-хлорид-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазон-6.

Смесь 36 г (0,154 г·моль) 2-хлор-10-метил-3,4-диазафеноксазина, 36 г (0,53 г·моль) 85%-ного едкого кали и 300 мл 96%-ного этилового спирта нагревают в автоклаве 8 час при 160-170°C.

Горячую реакционную массу фильтруют с углем и фильтрат упаривают досуха. Остаток растворяют в воде, прибавляют разбавленную (1:1) кислоту до полноты осаждения. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают водой, получают 32 г (82%) 3-хлор-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазона-6 бесцветные кристаллы с т. пл. 175,5-177°C (из этилацетата).

Найдено, %: С 48,98; Н 4,56; Cl 13,23;

N 15,28.

$C_{11}H_{10}ClN_3O$

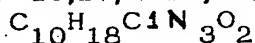
Вычислено, %: С 49,10; Н 4,46;

С 13,20; N 15,60.

Пример 2. 3-хлор-5-(2-оксифениламино)-пиридазон-6.

Смесь 10,9 г (0,05 г.моль) 2-хлор-3,4-диазафеноксазина, 10,9 г (0,16 г.моль) 85%-ного едкого кали и 90 мл 96%-ного этилового спирта нагревают в автоклаве 8 час при 160-170°C. Горячую реакционную массу фильтруют с углем, фильтрат упаривают досуха и прибавляют разбавленную (1:1) HCl до полноты осаждения. Осадок промывают водой, получают 8 г (67,5 моль) 3-хлор-5-(2-оксифениламино)-пиридазона-6, светло-серых кристаллов с т. пл. 225-227° (из этилацетата).

Найдено, %: C 50,69; H 3,58;
C₁ 15,17; N 17,24.

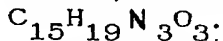


Вычислено, %: C 50,60; H 3,39;
C₁ 14,92; N 17,68.

Пример 3. 3-буксокси-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазон-6.

Смесь 13,6 г (0,05 г.моль) 2-буксокси-10-метил-3,4-диазафеноксазина, 13,6 г (0,206 г.моль) 85%-ного едкого кали, 110 мл 96%-ного этилового спирта нагревают в автоклаве 8 час при 160-170°C. Реакционную массу фильтруют с углем, раствор упаривают досуха, остаток растворяют в воде и прибавляют разбавленной соляной кислотой (1:1) соляной кислоты до полноты осаждения. Получают 8,64 г (59,4%) 3-буксокси-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазона-6 в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 140-141°C (из смеси этилацетата и гексана 1:1).

Найдено, %: C 62,16; H 6,60; N 14,80.

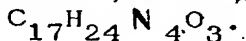


Вычислено, %: C 62,26; H 6,62;
N 14,52.

Пример 4. 3-(2-диэтиламино-этокс)-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазон-6.

Смесь 5 г (0,016 г.моль) 2-(2-диэтиламиноэтокс)-10-метил-3,4-диазафеноксазина, 5 г (0,076 г.моль) 85%-ного едкого кали, 50 мл 96%-ного этилового спирта нагревают 9 час при 170°C, раствор упаривают, растворяют в воде и прибавляют разбавленную (1:1) соляную кислоту до pH 7. На следующий день осадок отфильтровывают. Получают 3,24 г (61,0%) 3-(2-диэтиламиноэтокс)-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазона-6 в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 156-157°C (из этилацетата).

Найдено, %: C 61,10; H 7,23; N 16,63.



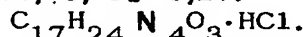
Вычислено, %: C 61,42; H 7,27;

N 16,85.

Гидрохлорид получают из этилацетатного раствора действием спиртового раствора хлористого водорода.

Найдено, %: C 55,75; H 6,90;

N 15,28; C₁ 9,27.



Вычислено, %: C 55,35; H 6,84;

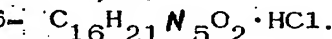
N 15,19; C₁ 9,61.

Пример 5. 3-(4-метилпиперазинил-1)-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазон-6.

Смесь 5 г (0,017 г.моль) 2-(4-метилпиперазинил-1)-10-метил-3,4-диазафеноксазина, 5 г (0,076 г.моль) 85%-ного едкого кали, 40 мл 96%-ного этилового спирта нагревают 8 час при 170°C, раствор упаривают досуха, остаток растворяют в воде и прибавляют разбавленной (1:1) HCl до pH 7. Осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Получают 3,1 г (55,5%) 3-(4-метилпиперазинил-1)-5-[(2-оксифенил)-метиламино]-пиридазона-6 с т. пл. 179-181°C (из этилацетата).

Гидрохлорид получают из этилацетатного раствора действием спиртового раствора хлористого водорода.

Найдено, %: C 54,45; H 6,54; N 19,67;
C₁ 10,56.

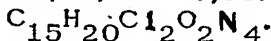


Вычислено, %: C 54,62; H 6,30;
N 19,91; C₁ 10,36.

Пример 6. 3-хлор-5-[(2-оксифенил)-γ-диметиламинопропиламино]-пиридазон-6.

Смесь 10 г (0,0328 г.моль) 2-хлор-10-диметиламинопропил-3,4-диазафеноксазина, 10 г (0,0152 г.моль) 85%-ного едкого кали и 70 мл этилового спирта нагревают в автоклаве при 170°C в течение 8 час. Реакционную массу упаривают в вакууме, остаток растворяют в воде, обрабатывают углем и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 7,5. Получают 8 г (75%) продукта в виде беловато-кремовых кристаллов с т. пл. 268°C (разложение) из разбавленной HCl.

Найдено, %: C 49,66; H 5,68; N 15,60;
C₁ 19,40; C₁¹ 9,60.



Вычислено, %: C 50,15; H 5,61;
N 15,60; C₁ 19,74; C₁¹ 9,87.

Предмет изобретения

Способ получения производных 3-замещенных 5-(2-оксифениламино)-пиридазона-6, отличающийся тем, что 2,10-

BEST AVAILABLE COPY

замещенный 3,4-дизафеноксазин подвергают взаимодействию со спиртовым раствором щелочи при повышенной температуре с по-

следующим выделением целевого продукта в свободном виде или в виде соли известными приемами.

BEST AVAILABLE COPY

Составитель Л. Пеняева

Редактор Л. Герасимова Техред Т. Миронова Корректор Н. Аух

Заказ 3398 Изд. № 966 Тираж 529 Подписное

ЦНИИПИ Государственного комитета Совета Министров СССР
по делам изобретений и открытий
Москва, 113035, Раушская наб., 4

Предприятие «Патент», Москва, Г-59, Бережковская наб., 24

This Page Blank (uspto)